

## 膳食脂肪可能会修改二噁英诱导的乳腺癌风险

一些人体和动物研究已经将生命早期暴露于内分泌化学干扰物2,3,7,8-四氯二苯-对-二噁英(2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin, TCDD)与乳腺癌易感性增加联系起来。膳食脂肪已被假定为乳腺癌的另一潜在危险因素,它可能通过雌激素通路产生作用。一项新的动物研究表明,高脂饮食可能会改变雌激素的新陈代谢,从而修改TCDD的母体暴露影响,增加下一代罹患乳腺癌的风险[参见 *EHP* 118:596-601; La Merrill等人]。

一组怀孕雌性FVB/NJ小鼠(一种对TCDD较易感的小鼠品系)配以橄榄油/甲苯混以TCDD;另一组配以橄榄油/甲苯无TCDD等量。将它们的雌性后代随机分配低脂或高脂饮食,并于出生后第35、49和63天暴露于致癌物7,12-二甲基苯蒽(7,12-dimethyl-benz[*a*]anthracene, DMBA)以启动乳腺肿瘤。第二队列的雌性后代直至第35天或49天,对其乳腺进行形态和分子分析后,才做相同处置。

只有在喂以高脂饮食的小鼠后代中,TCDD的母体暴露才会伴随乳腺癌发病率的加倍。相反,出生前暴露于TCDD并喂以低脂饮食的小鼠中未见乳腺癌。尽管未暴露于TCDD但喂以高脂饮食的幼鼠中有三分之一见DMBA诱导的乳腺损伤,但是暴露于TCDD并喂以高脂饮食的所有幼鼠均见乳腺损伤。

以往的动物研究显示,出生前暴露于TCDD会改变乳腺的分化并增加乳腺癌的易感性。然而,本研究首次显示,TCDD可能在孕期和生命早期与高脂饮食相互作用。研究人员建议,高脂饮食可能会通过改变雌激素的代谢,促进对TCDD母体暴露的敏感度。

新发现强调了一种可能的机制,可以单独解释那些将生命早期TCDD暴露及高脂饮食与人类乳腺癌风险增加联系起来的流行病学数据。目前的研究中,出生前TCDD暴露及高脂饮食也与乳腺组织中的细胞色素P450 1B1(*Cyp1b1*)表达水平提高和儿茶酚对甲基转移酶(*Comt*)表达水平降低相关。人体研究表明,*Comt*表达水平的降低和*Cyp1b1*表达水平的提高与乳腺癌和其它雌激素易感的癌症风险的上升有关,可能因为雌激素新陈代谢水平的提高会损伤DNA,从而导致癌病变。他们也指出,肥胖可能会影响乳腺癌风险,因为TCDD会继续存在于脂肪组织中,包括乳房中的脂肪组织。

M. Nathaniel Mead, 居住在北卡罗来纳州达勒姆市,的科学作者,自2002年起为《环境与健康展望》(*EHP*)撰稿。

译自 *EHP* 118:A217 (2010)

## 硝酸盐可能导致甲状腺疾病

至少从上世纪七十年代起,世界范围的甲状腺癌发病率一直大幅攀升<sup>1</sup>,但究其原因却一直不明。其它两种甲状腺疾病(甲状腺功能亢进和甲状腺机能减退)的趋势数据则不足,但是估计每种疾病的发病率至少都比甲状腺癌高出五倍<sup>2,3</sup>。有限的证据表明,多氯联苯、多溴联苯醚、双酚A和三氯生等物质可能在这些疾病中起到了作用。现在美国的研究人员报告,硝酸盐(nitrate)也可能难脱其嫌<sup>4</sup>。

显然,新研究是将硝酸盐摄取和甲状腺癌联系起来的首例研究。作者发现,四分之一摄入含平均浓度高于2.46 mg/L硝酸盐氮(nitrate-nitrogen, NO<sub>3</sub>-N)<sup>5</sup>,约为美国环境保护局(EPA)最高污染物水平10 mg/L的四分之一,饮用水的妇女罹患甲状腺癌的可能性高出四分之一最低摄入量的妇女2.18倍,那些妇女的饮用水含硝酸盐氮的浓度低于0.36 mg/L。摄入硝酸盐氮浓度高于5 mg/L的饮用水五年以上,风险也有所升高。那些食物中硝酸盐日均摄入量最高的四分之一妇女罹患甲状腺癌的可能性比摄入量最低的四分之一妇女高出2.9倍,报告患有甲状腺机能减退的比率也高出24%。硝酸盐摄入主要来自食物中的硝酸盐。

本研究的数据来自1986至2004年间跟踪调查的妇女记录,这些调查是更大规模的爱荷华州妇女卫生研究项目(Iowa Women's Health study)的一部分。这些妇女招募时的年龄为55~69岁。研究人员有着大量的自报人口统计数据、行为数据和医疗数据,但是全面的饮食数据较少,更无个人硝酸盐水平相关的数据。取而代之,他们根据当地的公共供水监控数据和全国食品硝酸盐数据对摄入量进行了估算。少量的甲状腺癌病例,近21000名受检的妇女中有40例,也是一个限度,尽管结果具有统计学意义<sup>6</sup>。

众多的限度使得波士顿大学(Boston University)医学院的医学教授Lewis Braverman对结论有点怀疑。“证据不够充足,”他说。他指出,虽然,在全球已有一些证据表明,一些研究对象的甲状腺机能减退、甲状腺肿和其它甲状腺疾病与硝

酸盐有关联, 诸如那些硝酸盐暴露水平远远高出目前研究报告浓度的孕妇和儿童<sup>7</sup>。本研究的主要作者、国立癌症研究所 (National Cancer Institute) 的高级调查员Mary Ward表示, 正在进行和计划进行的一些研究, 包括一项针对男性的研究, 可能会提供额外的线索。

根据美国癌症协会 (American Cancer Society) 的估算, 甲状腺癌为美国妇女的第七大新发癌症<sup>8</sup>。与全球的模式相似, 女性的发病率高出男性约三倍。一些专家断定, 仅仅病例发现的增加不可能造成全球发病率的上升<sup>9</sup>。

合成肥料是水和食物中硝酸盐的一个重要来源<sup>10</sup>。那些硝酸盐浓度通常最高的食物, 如菠菜、甘蓝和甜菜, 常常被吹捧它们的营养益处。本研究显示甲状腺疾病的高发群体通常是受过良好教育、爱好运动、不吸烟的妇女, 而Ward指出这类人更喜欢吃蔬菜。

Bob Weinhold: 文学硕士, 自1996年起发表了众多环境卫生领域的文章。他是环境新闻记者协会 (Society of Environmental Journalists) 的会员。

译自 *EHP* 118:A244 (2010)

#### 参考文献

1. Kilfoy BA, et al. *Cancer Causes Control* 20(5):525-531 (2009).
2. Michalek AM, et al. *J Fam Pract* 49(7):638-640 (2000).
3. Emiliano AB, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 95(5):2227-2233 (2010).
4. Ward MH, et al. *Epidemiology* 21(3):389-395 (2010).
5. The term "nitrate-nitrogen" (NO<sub>3</sub>-N) refers to the total nitrogen present in the form of the nitrate ion. This differentiates it from nitrite-nitrogen (NO<sub>2</sub>-N) or ammonia-nitrogen (NH<sub>3</sub>-N).
6. The 19-year span of the study and the changing accuracy and diagnostic patterns for thyroid cancer make it difficult to say how this incidence compares with national rates. But for one perspective, the American Cancer Society estimated 17,640 new thyroid cancers were diagnosed in U.S. women aged 75-90 in 2004, the year data collection for this study ended and the approximate age range for the women at that time. According to the U.S. Census Bureau, the U.S. female population for that age range was 9.8 million in 2004. That equates to 0.18% of the larger population of women aged 75-90 having thyroid cancer, compared with 0.20% in the current study.
7. For instance, Gatsseva Penka and Argirova [Int J Hyg Environ Health 211(5-6):555-559 (2008)] showed high nitrate levels in drinking water may be a risk factor for thyroid dysfunction in rural Bulgarian children and pregnant women, and Rádiková et al. [Thyroid 18(3):353-362 (2008)] demonstrated possible thyroid effects of nitrates and organochlorines in highly polluted areas of Slovakia.
8. ACS. *Cancer Facts & Figures 2009*. Atlanta, GA: American Cancer Society (2009).
9. For instance, Enewold L, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:784-791 (2009).
10. European Union Scientific Panel. *ESPA J* 689:1-79 (2008).

## 母体多溴联苯醚暴露是否会延长受孕时间?

动物研究显示, 多溴联苯醚 (polybrominated diphenyl ethers, PBDEs) 是内分泌干扰物, 它会潜在影响甲状腺激素发挥调节生殖周期和生育力的作用。这类化合物也与雌性动物的青春期延迟和雌二醇水平改变有关。很少有人知道PBDEs对人类生殖健康的潜在作用, 尽管有一项新研究首次描述了一种特定的关联: 血液中的PBDE浓度与受孕延迟的关系[参见 *EHP* 118:699-704; Harley等人]。

PBDEs作为阻燃剂应用于家具、地毯、纺织、电子元件和塑料制品中。PBDEs的商用混合物含有各种同源化合物或化学变体。美国疾病预防控制中心 (Centers for Disease Control and Prevention) 收集的数据显示, 97%美国人的血液中含有浓度可测的PBDEs。

本研究为纵向出生队列研究, 重点调查加利福尼亚的萨林纳斯谷 (Salinas Valley) 的环境暴露和生殖健康, 共有223名怀孕妇女在萨林纳斯妇幼健康评价中心 (Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas, CHAMACOS) 登记加入研究。在登记时, 妇女报告了她们的



生殖史, 以往使用避孕药和生育疗法的情况, 是否计划过怀孕, 及在停止避孕措施后多久怀孕。

孕期采集血液样本共26周左右, 并检验了10项PBDE同源化合物。统计分析以那些最常发现的化合物为重点: BDE-47、BDE-99、BDE-100和BDE-153。BDE-100和BDE-153与受孕时间较长的关联性最强。BDE-100或-153的浓度增长10倍, 每个月受孕的可能性就分别降低40%或50%。所有四种同源化合物共增长10倍, 每个月怀孕的几率就有30%的降幅。

研究依靠受孕时间的自报, 容易受到一些偏见的影响。此外, 研究的结论限于四种PBDE同源化合物, 不能适用于更广泛的人群。因此, 进一步的研究需要加入更多的同源化合物以及更具代表性的人群。但是, 假若存在全部人群暴露于PBDE的可能, 即使这些化学物质对生育的影响很小, 也可能影响到很多人。

Julia R. Barrett: 硕士, 居住在威斯康星州麦迪逊市的作家兼编辑, 自1996年起为《环境与健康展望》(*EHP*) 撰稿。她是国家科学作者协会 (National Association of Science Writers) 会员及《生命科学》(*Life Sciences*) 编委会委员。

译自 *EHP* 118:A217 (2010)